Année 1976 N°

104

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Jeanne ENGELS, épouse FREMONT

née le 26 Avril 1948 à ISLE-et-BARDAIS (Allier)

Presentée et soutenue publiquement le 1976

HERMAPHRODISME VRAI

ALTERNANT A CARYOTYPE XX

A propos d'un cas

Président : Mr. BAUMANN, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS V^{e}

Année 1976 N°

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Jeanne ENGELS, épouse FREMONT

née le 26 Avril 1948 à ISLE-et-BARDAIS (Allier)

Presentée et soutenue publiquement le 1976

HERMAPHRODISME VRAI

ALTERNANT A CARYOTYPE XX

A propos d'un cas

Président : Mr. BAUMANN, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents,

que ce travail soit pour eux un témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance pour les longues études qu'ils m'ont permis de suivre.

A mon Mari,

A toute ma famille,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur BAUMANN,

qui m'a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.
Je le prie de trouver ici l'expression de ma vive reconnaissance et de mon profond respect.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548104_0012

A Monsieur le Docteur NARDI et à Monsieur le Professeur BENHAMOU,

qui m'ont fait le grand honneur de me confier ce travail, et que je remercie pour l'enseignement qu'ils m'ont apporté tout au long de mes études.

A Messieurs les Docteurs TOURNEUR, BOUDON, DAVIOU.

P L A N

INTRODUCTION

LE CAS RAPPORTE :

- Observation clinique
- Exploration chirurgicale
- Etude histologique
- Dosages hormonaux
- Etude cytogénétique
- Etude des groupes sanguins
- Au total...

COMMENTAIRES :

- Faits cliniques
- Faits anatomiques
- Faits histologiques
- Faits hormonaux
- Faits cytogénétiques
- Pathogénie : 3 hypothèses :
  - a) Embryopathie précoce
  - b) Mosaïque
  - c) Translocation réciproque

CONDUITE A TENIR

REFLEXIONS SUR LA CONDITION JURIDIQUE DE L'HERMAPHRODITE

CONCLUSIONS

"Est-ce un jeune homme, est-ce une femme
Une déesse ou bien un Dieu ?
L'amour ayant peur d'être infâme
Hésite et suspend son aveu".

Théophile Gautier
"Emaux et Camées".

INTRODUCTION

Au sens strict du terme, on définit l'hermaphrodite comme un individu possédant des organes génitaux internes et externes des deux sexes, et par conséquent capable d'être fécondé et de se féconder lui-même, donc de procréer. En fait, une telle perfection dans l'intersexualité ne concerne que des êtres de légende ou certains animaux (ver de terre, escargot, sangsue, et certains mollusques).

Cependant, pour la première fois, d'après toute la littérature consultée, une grossesse, chez un hermaphrodite vrai, avec ovaire d'un côté et ovotestis de l'autre, est survenue, après ablation de l'ovotestis. L'enfant, de sexe masculin, n'avait aucune malformation génitale et un caryotype normal. (52)

Dans l'espèce humaine, l'hermaphrodisme se définit habituellement par la coexistence chez le même individu, de gonades mâles et femelles. Cette ambivalence gonadique se reflète à des degrés divers sur les gonoductes, les organes génitaux externes, l'apparence somatique et le comportement psychique de l'individu.

Mais les deux gonades ne sont pas fonctionnelles et les organes génitaux ne sont jamais à la fois purement mâles et purement femelles. Aussi le terme d'hermaphrodite ne peut-il être admis que dans un sens très restreint, limité à la seule dualité anatomique des gonades, la gonade femelle étant presque toujours plus active que la gonade mâle, ce qui confère à l'hermaphrodite une tendance nette à la féminisation.

L'hermaphrodisme a une place particulière parmi les états intersexués. Il existe :

- d'une part les états intersexués d'origine hormonale :

  a) par carence du testicule foetal :

  pseudo-hermaphrodisme masculin, concernant les individus de sexe génétique et gonadique masculin, et subissant une féminisation plus ou moins marquée.

  b) les intersexués par influence péristasique :

  la plupart des pseudo-hermaphrodismes féminins (individus de sexe génétique et gonadique féminin ayant subi une masculinisation plus ou moins marquée).

- d'autre part, les états intersexués d'origine génétique (dysgonosomies) :

  a) dysgonosomies à phénotype masculin : syndrome de Klinefelter à caryotype XXY.

  b) dysgonosomies à phénotype féminin : Turner XO
Triplo X.

  c) dysgonosomies à phénotype mixte : deux variétés très proches l'une de l'autre :

  - la dysgénésie gonadique mixte de Sohval
  - l'hermaphrodisme.

On peut distinguer, selon une des premières classifications établies (HINMAN (1935)):

1°) l'hermaphrodisme "alternant" (mauvais terme mais couramment utilisé) ou latéral, avec un ovaire d'un côté et un testicule de l'autre;

2°) l'hermaphrodisme bilatéral, avec tissu ovarien et testiculaire de chaque côté (soit ovotestis, soit ovaire et testicule).

3°) l'hermaphrodisme unilatéral, avec tissu ovarien et testiculaire d'un côté et ovaire ou testicule de l'autre.

L'hermaphrodisme alternant représente un peu moins du tiers des hermaphrodismes en général.

L'ovaire, qui se trouve le plus souvent à gauche, reste rarement au stade de follicules rudimentaires et parcourt volontiers le cycle complet de la maturation folliculaire jusqu'à lutéinisation.

Le testicule montre une spermatogénèse parfaite ou avortée ou seulement des tubes hyalins ou sertoliens.

La glande femelle est donc ordinairement à un stade plus avancé que l'autre; mais l'inverse est possible, de même qu'une coexistence équilibrée. Une certaine interdépendance existe cependant, témoins les cas où la gonade restante subit une poussée évolutive après castration contro-latérale.
Le développement des gonoductes est fonction de la gonade homologue : le testicule s'accompagne d'épididyme, de déférent et de vésicules séminales; l'ovaire a une trompe à son contact; il y a constamment un utérus qui peut être unicorne. La conformation des organes génitaux externes est à prédominance masculine.

L'hermaphrodisme bilatéral se rencontre environ une fois sur cinq.
Les gonades sont en position symétrique généralement dans le pelvis, moins souvent dans les aines ou le scrotum; exceptionnellement une est en situation inguinale, l'autre étant dans l'abdomen ou le labio-scrotum; le dédoublement de chaque gonade est possible avec ovaire dans le pelvis et testicule dans les bourses. Les deux ovotestis sont de même type; un balancement a parfois été noté entre les constituants respectifs féminins et masculins, de chaque côté; l'ovaire est plutôt prédominant et en situation haute. Les gonoductes sont toujours féminins avec trompes et utérus, le plus souvent isolés; il s'y associe parfois un déférent, dont le développement est en rapport avec la place de la gonade, simplement résiduel et à l'ombre de la trompe dans les formes hautes, bien individualisé et autonome pour les formes inguino-scrotales.
En principe, il n'y a pas de déférent sans dérivé müllérien.

Les organes génitaux externes montrent encore une plus grande proportion de structures masculines, soit verge canalisée et hypospadie antérieure dans les 3/4 des cas.

L'hermaphrodisme unilatéral avec ovaire a une fréquence intermédiaire entre les deux groupes précédents. L'ovotestis est abdominal dans la moitié des cas, le reste étant scrotal ou inguinal à titre de cas isolés; il peut être double ou clivé en une portion abdominale et une scrotale. L'ovaire est toujours dans le petit bassin et souvent il est à gauche. Les gonoductes sont féminins, l'utérus est signalé constamment; la trompe existe toujours, et seule du côté de l'ovaire, presque toujours en face de l'ovotestis où le déférent n'est que rarement signalé. Les organes génitaux accusent un déplacement sensible vers la féminisation; la moitié des cas relève d'un morphotype avec vulve ou labio-scrotum fendu, et c'est ici que se recrute avec prédilection le groupe des hypospadies postérieures (39).

L'hermaphrodisme unilatéral avec testicule est le moins fréquent. L'ovotestis est deux fois sur trois en position ovarienne, sinon dans le scrotum. Le testicule est toujours en position normale. Les organes génitaux externes sont plutôt proches du mode masculin (tableau I).

LE CAS RAPPORTE ici est celui d'un hermaphrodisme vrai alternant de caryotype XX. Il est particulier par : les circonstances de découverte, les problèmes chirurgicaux qu'il asoulevés, et le fait qu'il comporte une étude cytogénétique complète (51).

OBSERVATION CLINIQUE

OBSERVATION CLINIQUE :

M.W. est un jeune sénégalais de 23 ans, venu consulter pour une gynécomastie importante devenue psychologiquement insupportable, et pour laquelle il souhaite une mammectomie.

Les renseignements fournis par l'anamnèse sont succincts :

- il est en France depuis trois ans et travaille comme plongeur dans un restaurant;

- son père et sa mère étaient âgés de 40 ans et 33 ans à sa naissance;

- sa fratrie se compose de onze frères et soeurs tous morphologiquement normaux; six d'entre eux sont mariés et ont des enfants;

- il a été opéré à Dakar à l'âge de 7 ans d'une coudure de la verge; à la même époque il a été circoncis;

- les pilosités axillaires et pubienne se sont développées vers l'âge de 18 ans;

- les premières érections sont apparues au même âge. Il existe de petites hématuries de courte durée (24 heures) dont le début et la périodicité ne peuvent être précisés, d'autant qu'il existe une bilharziose urinaire;

- sur le plan psychologique, il est parfaitement déterminé : il a été élevé comme un mâle et se considère comme tel;

- la gynécomastie fait l'objet de ses préoccupations. Elle est apparue à l'âge de 18 ans, et s'est développée progressivement. Elle s'accompagne depuis plusieurs mois de manifestations douloureuses périodiques à type de tension.

A L'EXAMEN :

- Les seins sont volumineux et lourds, les aréoles mamelonnaires larges, les mamelons saillants. Les formations glandulaires sont nettement palpables. La mammographie confirme le caractère normal des seins.

- Le reste de l'examen fournit les renseignements suivants :

. taille : 169 cm pour 62 kg
. le phénotype est masculin : les épaules sont larges (44 cm) par rapport aux hanches (33 cm); la voix est douce, le visage est glabre, d'aspect féminin, et n'a jamais été rasé
. la pilosité axillaire est normale
. la pilosité pubienne est de topographie féminine.

- L'examen des organes génitaux externes montre :

. une verge de petit calibre avec un gland bien individualisé au sommet duquel se dessine un orifice uréthral borgne
. le méat uréthral s'abouche à l'angle péno-scrotal (hypospadias postérieur)
. à droite, la bourse est d'aspect normal, contenant un testicule du volume d'une cerise avec une tête épididymaire normale, le déférent est palpable
. à gauche, il n'y a ni scrotum ni testicule, le canal inguinal est libre.

- Au toucher rectal, la prostate n'est pas palpable; par contre, on sent contre la paroi pelvienne gauche une masse allongée qui pourraît être l'utérus. Le toucher entraîne un écoulement au niveau de l'orifice uréthral, ce liquide ne contient pas de spermatozoïdes.

L'aspect cytologique est celui d'un frottis vaginal avec cellules malpighiennes, le plus souvent à gros noyaux et de très nombreux bacilles Gram positifs, ayant la morphologie des bacilles de Döderlein.

L'examen cyto-bactériologique des urines met en évidence la présence d'oeufs de bilharzies.

- L'urée sanguine est à 0,20 g/l.

- Urographie intraveineuse et cystographie sont normales.

- La génitographie n'a pas été effectuée (6).

EXPLORATION CHIRURGICALE (Tableau IV)

- La laparotomie exploratrice fait découvrir un utérus de volume normal, sans corne droite mais avec un ligament rond à droite; à gauche, une trompe utérine, un ligament rond, un gros ovaire avec un corps jaune.

On vérifie par cathétérisme la perméabilité de la trompe et on prélève un fragment de cet ovaire et le corps jaune.

L'injection intra-utérine de Bleu de Méthylène confirme la perméabilité de la trompe; par voie basse, on introduit une sonde vésicale par le méat uréthral; par le même orifice on glisse un second cathéter qui ramène le bleu injecté par voie utérine et permet une génitographie. Elle opacifie un sinus uro-génital dans lequel débouchent l'utérus et l'urèthre.

L'exploration chirurgicale est complétée par une biopsie du testicule droit. La tentative de cathétérisme du déférent qui est filiforme est impossible, on ne peut donc faire de déférentographie.

- Une mammectomie bilatérale avec reposition des mamelons a été faite dans un second temps.

Les suites post-opératoires ont été simples, les mamelons reprenant une vitalité normale, comme des greffes libres.

ETUDE HISTOLOGIQUE (79) :

OVAIRE (gonade gauche) :

La plus grande étendue de ce fragment est un corps jaune très bien formé, en pleine activité sécrétrice. On voit également, dans un stroma ovarien normal,

une cicatrice d'anciens corps jaunes. C'est en somme un aspect d'ovaire normal en pleine activité lutéinique.

TESTICULE (gonade droite) :

Ce petit fragment comporte des tubes dont le contenu est à peu près totalement sertolien sans aucune maturation spermiogénétique. La tunica propria est un peu épaisse et hyaline. Il existe un abondant tissu interstitiel riche en cellules de Leydig, inégalement chromophile, d'aspect dystrophique.
C'est un testicule typique, dystrophique, sans spermiogénèse active, avec hyperplasie leydigienne, lésions du groupe klinefeltérien.

GLANDES MAMMAIRES :

L'exérèse totale montre qu'il s'agit de seins volumineux et de texture homogène. Leur gros volume est dû à un abondant mésenchyme fibro-adipeux dans lequel les structures glandulaires sont pauvres. Elles sont réduites à un réseau de galactophores plus ou moins dilatés par un contenu lipidique, mais non ramifiés dans les lobules, sans tissu adventitiel.

C'est une structure mammaire normalement organisée mais en atrophie résolutive glandulaire précoce, masquée macroscopiquement par le développement mésenchymateux.

DOSAGES HORMONAUX :

- A l'entrée, on notait :

. volume urinaire : 760 ml

. créatinine urinaire : 0,50 g/24 heures.

. 17-hydroxy-stéroïdes : 2 mg/24 heures

. 17-céto-stéroïdes : 2,5 mg/24 heures

. déhydro-épiandrostérone : traces

. oestrone + oestradiol : 5

. oestriol : 5

. pregnandiol : traces

. FSH comprises entre 3 et 40 U.S.

. Testostérone plasmatique : 0,49 par 100 ml

Au total : les 17-céto-stéroïdes sont bas, ainsi que les oestrogènes. Les gonadotrophines urinaires sont normales.

- De nouveaux dosages faits à distance ont montré :

. une augmentation du taux des oestrogènes (oestriol : 15; oestrone + oestradiol : 20).

. sous DEXAMETHAZONE : androstérone, étiocholanolone, 2 mg.

Ces dosages confirment l'importance du déficit androgénique d'origine gonadique.

Par contre, l'augmentation des oestrogènes lors d'examens successifs témoigne du caractère fonctionnel de l'ovaire.

<u>ETUDE CYTOGENETIQUE</u> (Dr EMERIT) :

Le caryotype est 46 XX.

Des corpuscules de Barr ont été trouvés dans les cellules d'un frottis buccal (chromatine sexuelle positive), ce qui correspond au caryotype féminin, (cependant, le pourcentage de positivité n'a pas été précisé).

Cent mitoses ont été examinées à partir d'une culture de lymphocytes, 49 à partir de l'aponévrose thoracique, et 27 à partir de l'albuginée testiculaire.

Aucune mitose, sur un total de 176 étudiées, n'a montré aucun chromosome Y.

Dans toutes les mitoses, un chromosome du groupe C attirait l'attention par une position tout à fait médiane du centromère. L'étude auto-radiographique a pu exclure qu'il s'agit d'un X remanié.

ETUDE DES GROUPES SANGUINS (Dr RACE) :

Cette étude a mis en évidence une seule population de globules rouges : O,NS/NS,Pi,CDe/CDE,Lu(a-), K,Le(a-b+), JK(a+b),Do(a+),Xg(a+).

AU TOTAL :

il s'agit d'un HERMAPHRODISME VRAI de type ALTERNANT, de CARYOTYPE XX associant : à droite, un testicule de type klinefeltérien avec épididyme et déférent; à gauche, un ovaire fonctionnel, avec utérus et trompe perméable.

COMMENTAIRES

Le diagnostic d'hermaphrodisme vrai repose sur l'examen histologique des gonades et nécessite la présence, chez le même sujet, de tissu germinal mâle et de tissu ovarien fonctionnel. Plus de 300 cas ont été rapportés.

Sur une cinquantaine de cas, une dizaine seulement sont de type alternant, dont notre observation.

FAITS CLINIQUES :

Deux faits méritent discussion :

- le caractère tardif du diagnostic;
- la nature des hémorragies.

Le diagnostic peut être porté à tous les âges, en moyenne à 17 ans. Le plus jeune hermaphrodite vivant avait 15 jours, le plus âgé avait 80 ans, au moment du diagnostic.

Avec les progrès actuels des investigations, le diagnostic d'hermaphrodisme est fait de plus en plus tôt :

- à la naissance, à l'examen des organes génitaux pour la détermination du sexe légal du nouveau-né et la déclaration à l'état civil.

- lors d'interventions chirurgicales pour hernie inguinale, ectopie testiculaire, tumeur pelvienne, ou intervention correctrice sur des organes génitaux externes malformés.

- à l'apparition, chez un adolescent, de manifestations pubertaires

indésirables : gynécomastie ou hématuries cycliques.

- à l'autopsie, dans moins de 10 % des cas.

Dans notre cas, le diagnostic a été tardif, à 23 ans; cependant, deux circonstances auraient pu le faire soupçonner :

- l'intervention pour coudure de la verge, malformation fréquente car car sa face inférieure est souvent hypoplasique, avec hypospadias, tandis que les faces latérales sont presque normalement développées, d'où une forte incurvation vers le bas.

- la circoncision : malgré la présence d'un méat uréthral en position normale, mais borgne, l'attention aurait dû être attirée par un abouchement ectopique du méat uréthral à l'angle péno-scrotal.

L'origine des hémorragies n'a pas été parfaitement précisée :

- en faveur d'une hématurie : il existe une bilharziose urinaire, mais l'urographie et la cystographie ne montrent pas de lésion.

- en faveur de règles : l'utérus est normal, l'ovaire est fonctionnel.

Nous n'avons pas pu faire une étude du cycle complet, et les hémorragies ne se sont pas reproduites pendant l'hospitalisation. Cependant, l'augmentation du taux de folliculine à des dosages successifs est en faveur d'hémorragies menstruelles.

En général, les hémorragies sont peu abondantes, mais elles peuvent avoir l'aspect de menstruations véritables sous forme d'uréthrorragies. Elles s'accompagnent souvent de douleurs hypogastriques, car chez l'hermaphrodite, les malformations urogénitales prédisposent à la dysménorrhée et ces douleurs sont d'autant plus vives que les organes génitaux se rapprochent du type masculin.

Il peut exister aussi d'autres manifestations telles que cystalgies, ballonnement abdominal, complications pelviennes (rétention aiguë urinaire, pelvi-péritonite, ou douleurs aiguës dans un sac herniaire évoquant une hernie étranglée) ou tension mammaire.

Le développement mammaire, important chez notre patient, est retrouvé chez 80 % des hermaphrodites vrais, et se fait à partir de la puberté. Les glandes mammaires ont la même structure que celles d'une femme adulte (tissu adipeux et tissu glandulaire).

On avait noté ici une voix douce chez notre malade, ce qui concorde avec l'hypofonctionnement testiculaire observé, contrairement au fait le plus habituel, où dans 75 % des cas, la voix a une tonalité grave, car le larynx a une sensibilité particulière, et ceci pour de petites doses, aux androgènes (il est vrai que dans notre cas, les dosages de testostérone montraient des taux infimes).

Le morphotype de notre malade était de type masculin (avec un diamètre bis-acromial de 44 cm et un diamètre bitrochantérien de 33 cm), contrairement au cas le plus habituel où le morphogramme évoque souvent celui de la femme normale, à partir de la puberté. A noter cependant certains caractères féminins : l'absence de barbe, et l'aspect triangulaire de la pilosité pubienne.

D'autre part, le comportement psychologique était conforme au sexe éducatif, c'est-à-dire masculin, ce qui est le cas le plus fréquent.

FAITS ANATOMIQUES :

L'hermaphrodisme est de type alternant avec ovaire à gauche, testicule à droite, comme dans la plupart des cas rapportés (l'ovaire est à gauche dans 7 cas sur 10). (70)

L'utérus est normal, avec une trompe perméable du côté de l'ovaire.

Ces faits sont en accord avec les travaux de JOST sur le développement du tractus génital (40). JOST a mis au point chez le lapin une technique de castration chirurgicale de l'embryon intra-utérin, ce qui a permis de faire différentes constatations :

1°) la castration de la femelle n'empêche pas celle-ci d'acquérir une structure féminine. Pratiquée à 23 jours, elle n'est suivie d'aucun effet sensible; pratiquée à 21 jours, elle entraîne une diminution de volume des organes

mülleriens, qui sont sensiblement égaux dans les embryons des deux sexes castrés assez tôt.

2°) les effets de la castration de l'embryon mâle sont bien dus à l'absence de la sécrétion testiculaire et non au traumatisme opératoire :

- après une castration unilatérale, les organes génitaux externes et la prostate sont normaux, et le testicule unique peut agir sur le canal de Wolff situé du côté opposé. Dans certains cas, le testicule unique exerce une action relativement localisée ou unilatérale.
  Par sa sécrétion, le testicule embryonnaire est le principal responsable des différences qui séparent les deux sexes.
  En principe, chez l'homme, les voies efférentes mâles et femelles sont conditionnées par la nature de la gonade dont elles dépendent topographiquement.

- du côté de l'ovaire, il existe toujours une trompe généralement bien formée, mais il n'existe pas de dérivé wolffien.

- le testicule est très souvent coiffé d'un épididyme auquel fait suite un canal déférent qui peut être difficile à identifier; exceptionnellement, une trompe a été décrite du côté testiculaire : elle est alors de type rudimentaire et sa nature doit être précisée par une étude histologique. Lorsqu'une trompe a pu être identifiée à proximité d'un testicule, on peut supposer que l'analyse de la gonade a été insuffisante et qu'il s'agit en fait d'un ovotestis méconnu. Enfin, les vésicules séminales sont très rarement retrouvées.

Chez notre malade, l'action masculinisante du testicule foetal a entraîné la régression des canaux de Müller, permettant le développement des canaux de Wolff (épididyme et déférent).

<u>FAITS HISTOLOGIQUES</u> :

Lorsque le sexe génétique est féminin, comme chez notre malade, l'ovaire présente tous les caractères d'une gonade fonctionnelle avec toute la gamme des follicules (follicules primordiaux en voie de maturation, en voie d'involution atrétique ou kystique, follicules cavitaires, et, après la puberté,

corps jaunes récents ou involués sous la forme de corpora albicantia.

En outre, le stroma est celui d'un ovaire normal avec cellules interstitielles plus ou moins nombreuses.

Au contraire, quand le sexe génétique est masculin, les ovaires ne renferment que des follicules primordiaux en nombre souvent limité au sein d'un stroma à fibres tourbillonnantes caractéristiques avec de nombreuses cellules fusiformes.

Quant au testicule, il est exceptionnel chez l'hermaphrodite de lui trouver une structure normale et le sexe génétique n'a aucune influence sur le développement de la gonade.

Il est le plus souvent situé à droite et dans une formation labio-scrotale, ou en position inguinale, souvent hypotrophique, de la taille d'une amande.

Habituellement, on trouve des tubes séminifères plus ou moins involués, atrophiques, avec des éléments germinaux absents ou dont l'évolution s'est arrêtée au stade de spermatogonies.

Les cellules interstitielles ont un aspect souvent hyperplasique; parfois il existe une densification du tissu conjonctif avec raréfaction des cellules de Leydig.

Chez notre malade, il y avait un aspect dystrophique sans spermiogénèse active avec hyperplasie leydigienne (testicule de type Klinefeltérien).
Très rarement, le testicule a une structure parfaitement normale, mais il y a toujours une oligospermie avec diminution de mobilité des spermatozoïdes (ces sujets sont toujours stériles), sauf pour le cas d'un homme de 28 ans, marié depuis 4 ans, ayant une spermiogénèse normale, mais pas d'enfant, publié dans la littérature (53), aucun cas d'hermaphrodisme vrai n'ayant procréé, sauf celui publié récemment (52).

L'ovotestis est cependant le plus souvent rencontré chez l'homme, avec présence de tubes séminifères dans la partie testiculaire, de follicules dans la partie ovarienne, le tissu ovarien dominant toujours en importance et en qualité.

A noter le problème de la dégénérescence des gonades, assez rare chez l'hermaphrodite, mais dont plusieurs observations ont été décrites, de façon plus fréquente cependant chez les pseudo-hermaphrodites. Il faut donc toujours enlever une gonade qui se trouve en position ectopique (57).

Mise à part la classification de HINMAN mentionnée plus haut, mais qui ne tient pas compte de l'aspect des organes génitaux externes, il faut citer la classification plus récente et plus complète de GUINET et PUTELAT (1957), résumée dans le tableau I (33).

FAITS HORMONAUX :

Les dosages hormonaux ont été faits dans quelques cas d'hermaphrodisme; ils n'ont pas à eux seuls un intérêt diagnostique considérable, mais peuvent aider beaucoup au diagnostic différentiel.

Les résultats ont été rapportés par N. JOSSO : (38)

- chez l'adulte, les androgènes ou les 17-céto-stéroïdes sont bas, l'élimination d'oestrogènes est basse ou normale, ce qui est en rapport avec l'hypofonctionnement testiculaire et le fonctionnement subnormal de l'ovaire. Des variations cycliques de la folliculine et du pregnandiol ont été constatées (hémorragies cycliques, équivalent menstruel);

- le taux de FSH est normal ou augmenté (réaction hypophysaire en feed-back au fonctionnement subnormal ou normal de la sécrétion hormonale ovarienne);

- l'administration de déxaméthazone a eu pour but de supprimer la sécrétion surrénale (dont une partie rentre en compte dans les taux urinaires d'androgènes et de 17-céto-stéroïdes).
La sécrétion urinaire d'androgènes (androstérone) est restée très basse, ce qui indique une atteinte gonadique sévère.

Chez notre malade, on n'a pu évaluer l'effet hormonal d'une castration, qui n'a pas été effectuée, comme nous le verrons plus loin.

FAITS CYTOGENETIQUES :

Malgré le développement des études chromosomiques, la recherche de la chromatine sexuelle reste une excellente méthode de dépistage, car la technique est simple et rapide :

- le corpuscule de Barr apparaît en effet au microscope optique, comme une petite masse colorée, plan convexe, accolée à la face interne de la membrane nucléaire, de 1 micron environ, Feulgen +. Il se rencontre au niveau de la peau dans les cellules de la couche muqueuse de l'épiderme. On en effectue la recherche sur des frottis de la muqueuse buccale.

- sur le frottis de sang, on peut mettre en évidence un nodule isolé de chromatine en baguette de tambour ou "drumstick appendage" de 1,5 micron, appendu à un lobe de polynucléaire par un filament, mais cet examen est très long et il y a parfois des aspects trompeurs.

Si le pourcentage de cellules "chromatine-positive" est supérieur à 40 %, le sexe chromatinien est dit positif.

Si ce pourcentage est inférieur à 5 %, le sexe chromatinien est négatif, c'est-à-dire masculin.

Cependant, à l'état normal, on retrouve la chromatine sexuelle dans 10 % des cellules cutanées des hommes normaux, et chez 75 % des femmes normales. Des explications variées ont été proposées pour la masse chromatinienne. Pour Barr, il s'agissait d'une partie des chromosomes X. Les hermaphrodites à phénotype féminin ont un sexe chromatinien trois fois plus souvent positif que négatif, et les hermaphrodites à phénotype masculin ont un sexe chromatinien plus souvent négatif que positif, ce qui confère à l'étude de la chromatine sexuelle un intérêt complémentaire certain, bien que non décisif, dans le choix du sexe. En effet, globalement, le sexe chromatinien est positif dans 65 % des cas d'hermaphrodisme vrai (20).

Les hermaphrodites alternants ont un sexe chromatinien plus souvent négatif que positif, contrairement à notre malade qui a un phénotype féminin et dont la chromatine sexuelle est positive. Ainsi l'étude de la chromatine sexuelle apporte-t-elle un argument de présomption non négligeable en faveur de l'un des types anatomiques d'hermaphrodisme. Elle sera toujours confirmée par la détermination du sexe chromosomique.

L'étude du caryotype est un élément majeur de cette étude. Les hermaphrodites à phénotype féminin ont un caryotype plus souvent féminin que masculin.

Notre malade a une chromatine sexuelle positive, un caryotype féminin 46 XX.

La coexistence de tissu testiculaire et d'un caryotype féminin est un fait connu; elle a été rapportée en dehors de tout hermaphrodisme chez des sujets mâles de type klinefeltérien (caryotype 47 XXY) (25).

L'existence d'hommes XX est d'un intérêt théorique considérable puisque l'immense majorité des faits accumulés jusqu'à ce jour semblait démontrer que le chromosome Y est nécessaire à la différenciation d'un testicule, ce qui a été contredit par les travaux de FERGUSON-SMITH notamment (12).

Peut-on concevoir une masculinisation normale de la gonade foetale et par là même une masculinisation gonophorique en l'absence de chromosome Y (rappelons en effet que la masculinisation du tractus foetal est sous la dépendance du testicule foetal et de ses sécrétions, qui entraînent la régression des canaux de Müller et la persistance et le développement des canaux de Wolff, la fermeture du périnée (JOST)(4°).

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour tenter d'expliquer le développement testiculaire en l'absence de chromosome Y.

<u>PATHOGENIE</u> :

a) Pour certains, une embryopathie très précoce entraînerait la destruction de la corticale de la progonade et ne laisserait subsister que la médulla, qui se développerait dans le sens testiculaire (hypothèse de SHAH) (71).

L'hypothèse suivant laquelle un nombre très limité de gonocytes primaires habiteraient la corticale de la progonade, qui dès lors se développerait mal, ce qui entraînerait une persistance de la médullaire, peut être rapprochée de la précédente hypothèse.

Mais on conçoit difficilement qu'une progonade déficiente s'organise de telle sorte que se développe un testicule presque normal et un gonophore masculin.

b) Pour d'autres auteurs, il s'agirait d'une mosaïque dont la lignée XX seule a été mise en évidence.

La recherche de mosaïques est parfois difficile et nécessite l'examen de plusieurs tissus. L'étude cytogénétique est souvent limitée et les observations comportant une étude des organes sont peu nombreuses. La plupart des mosaïques prennent naissance à la suite d'erreurs de mitoses pendant l'embryogénèse, telles qu'une non-disjonction ou une perte de chromatides. Pour expliquer une mosaïque XX/XY, on devrait supposer la perte d'une chromatide chez un zygote XY, ce qui donnerait un embryon XO/XY. La cellule XO donnerait une duplication de l'X, avec perte de la cellule complémentaire OO. De telles duplications, cependant, n'ont jamais été observées chez l'homme. Une autre possibilité suggérée par GARTBER, est que la mosaïque XX/XY soit due à la fécondation d'un ovule binucléé par 2 spermatozoïdes, génétiquement différents, l'un prenant l'X et l'autre l'Y. On a déjà observé des ovules binucléés, mais on n'a jamais pu voir la combinaison avec plusieurs spermatozoïdes (38).

Il est possible que des mosaïques puissent échapper aux investigations génétiques, car elles peuvent être retrouvées dans certains tissus seulement, et pas dans d'autres, mais il est peu probable que tous les XX soient des mosaïques non détectées.

La mise en évidence de cas familiaux est en faveur d'une origine génétique (66).

Une mutation génique, autosomique ou gonosomique peut-elle entraîner des anomalies de la formation de la progonade telles qu'elles puissent à l'extrême conduire à une inversion sexuelle complète ? STURTEVANT décrit chez la drosophile un gène récessif autosomal qui transforme les femelles diploïdes en mâles stériles; chez les superfemelles XXX, la transformation dans le sexe mâle est moins accentuée que chez la femelle diploïde XX. Ce gène est sans effet chez le mâle. Il agit donc en fonction d'un dosage précis par rapport aux gènes féminisants (70).

D'autres observations ont été faites, notamment chez le porc, et il semble qu'il puisse exister des mécanismes géniques autosomiques ou gonosomiques qui perturbent la sexualisation de la progonade et par la-même la sexualisation ultérieure puisque celle-ci estentièrement dépendante des sécrétions de la gonade foetale.

c) Mais en fait l'hypothèse la plus probable, car elle est la plus simple, est celle d'une translocation réciproque entre les chromosomes X et Y au début de la méïose et d'un transfert des facteurs masculinisants de l'Y sur l'X (70).

Proposée par FERGUSON-SMITH, (25) elle survient au cours de la première division de la méïose : au stade pachytène, les deux chromosomes sexuels forment une seule vésicule sexuelle où il est impossible de dissocier X et Y; au stade diplotène et en début de diacinèse, X et Y sont nettement identifiables, mais le plus souvent associés bout à bout, formant un bivalent isopycnotique (X et Y n'apparaissent séparés l'un de l'autre que dans un faible pourcentage des spermatocytes I (entre 5 et 18 % suivant les auteurs). X et Y sont associés chacun par la partie distale du bras court de l'X et du bras long de l'Y. (tableau III).

On conçoit que deux cassures déterminant une translocation réciproque puissent entraîner la formation de gamètes dont l'un portera un fragment d'Y sur l'X et l'autre de X sur Y. Il semble que les gènes masculinisants soient portés par le bras court de Y. Cette translocation réciproque est indiscernable même par l'étude cyto-autoradiographique puisque Y se marque aussi tardivement. Un argument en faveur de la translocation de Y sur X serait la constatation chez un homme 46 XX d'un caractère phénotypique dépendant d'un gène holandrique (porté par le seul Y). L'apparition de poils sur la partie supérieure du pavillon de l'oreille est sous la dépendance d'un tel gène. Mais les cas publiés ne font pas mention de ce caractère.

Il est probable que dans le cas d'hommes XX, le développement dans le sens masculin reste sous la dépendance des gènes portés par Y, ce chromosome étant transloqué sur X, bien qu'on ait constaté une grande variation dans les différentes classifications, du phénotype masculin au phénotype féminin. (tableau I).

L'étude des groupes sanguins de notre malade n'a présenté aucune particularité, comme dans la plupart des observations. On peut relever cependant

un cas dans la littérature (5) d'un sujet hermaphrodite vrai alternant avec chromatine sexuelle positive et caryotype XX, présentant une anomalie sanguine : les globules rouges ne sont pas agglutinés par le sérum anti-A ou anti-B, par conséquent elles paraissent être du groupe O, mais le sérum, bien que contenant l'anti-A, agglutine l'anti-B, contrairement à celui d'une personne de groupe B. L'urine contient également la substance B. Ce phénomène serait dû à la présence d'un gène y répresseur, rare et indépendant, d'effet récessif, qui agirait sur des gènes A normaux et des gènes sécréteurs normaux. Le génotype yy n'a pas d'effet sur l'antigène B ou H.
Les auteurs de cette observation ont rattaché cette anomalie du groupe sanguin ABO à l'hermaphrodisme.

Chez ce malade, tous les autres systèmes de groupes sanguins étaient sans particularité (5).

CONDUITE A TENIR

Le problème le plus difficile à résoudre fut celui de la conduite à tenir vis-à-vis des organes génitaux féminins.

Dans tous les cas publiés, les sujets ont subi une hystérectomie totale avec ovariectomie.

Le testicule, lorsqu'il est ectopique, est abaissé ou enlevé, par crainte de dégénérescence.

Dans la plupart des cas, une androgénothérapie substitutive a été faite mais elle n'est justifiée que si l'individu a été castré ou si le déficit androgénique est net.

Dans certains cas, la cure de l'hypospadias a été faite.

L'attitude prise ici a été toute différente, avec bien des interrogations cependant :

- l'hystérectomie avec ovariectomie a été jugée inutile et même nuisible;
- la gynécomastie seule avait motivé la consultation;
- l'ablation de l'ovaire risquait d'entraîner les inconvénients d'une ménopause;
- la castration pouvait retentir sur la libido, sur les érections, et entraîner la suppression d'une vie sexuelle qui, aussi factice qu'elle puisse être, le satisfait;
- enfin et surtout, il s'agissait d'un sujet susceptible de repartir dans son pays (Sénégal) et pour qui une surveillance médicale n'aurait pas parue justifiée.

On pouvait donc être assuré qu'une hormonothérapie substitutive aurait peu de chance d'être suivie.

Donc seule la mammectomie a été effectuée.

Cependant, la conduite à tenir en présence d'un hermaphrodite peut être difficile notamment dans le choix du sexe, selon l'orientation phénotypique, mais aussi psychologique et sociale du sujet, que cette question se pose à la naissance devant un ambigu sexuel, ou après la puberté, devant l'apparition de manifestations physiologiques appartenant à l'autre sexe.

Dès la naissance, la juridiction actuelle ne permettant aucun délai, la détermination du sexe doit reposer sur un grand principe : en cas d'incertitude, il faut attribuer un sexe en rapport avec la possibilité fonctionnelle ultérieure des organes génitaux externes plutôt qu'en fonction de la nature des gonosomes ou des gonades. Le problème est donc complexe s'il existe une grande ambiguité morphologique.

Chez les tout-petits enfants, il est préférable de toujours envisager une orientation féminine, quitte à faire rectifier l'état-civil, ce qui est possible depuis 1961.

Il est en effet impossible de faire de vrais mâles avec des hermaphrodites, alors qu'un traitement chirurgical bien codifié et un traitement hormonal institué dès l'apparition des signes avant-coureurs de la puberté, permettent d'en faire des femmes presque normales, si ce n'est leur stérilité.

Celle-ci d'ailleurs constante chez les hermaphrodites vrais et existerait donc même si la gonade femelle supposée normale avait été conservée.

I - Si le sujet a moins de 2 ans, il faut d'abord établir un diagnostic exact et précoce de l'ambiguité sexuelle, afin de confirmer l'enfant dans le sexe choisi avant qu'il puisse en prendre conscience. En effet, le conditionnement psychologique est réalisé très précocément, en liaison étroite avec le sexe choisi à la naissance, et le mode de vie qui en découle.

La période critique se situe lors des acquisitions du langage, vers 18 mois et jusqu'à deux ans; passé ce stade, l'empreinte est indélébile.

Il faut si possible supprimer les éléments du sexe indésirable avant l'âge scolaire, de même pour la confirmation du sexe masculin (4).

Selon l'aspect des organes génitaux externes, on distingue (tableau II) :

- le groupe Am de NEIMAN : l'organe péno-clitoridien mesure environ 3,5 cm de long. Il existe un orifice uréthral péno-scrotal, mais une grande lèvre d'aspect scrotal permet d'envisager assez facilement la plastie uréthrale. Si la famille le demande et si les sexes génétique et gonadique le permettent, les individus de ce groupe pourront être déclarés de sexe masculin. Cela va nécessiter une ablation très soigneuse de la totalité du tissu ovarien pour éviter l'évolution post-pubertaire dans le sens femelle.

Sur le plan pratique, on pourra effectuer :

. libération du pénis par désenlisement et correction de l'incurvation habituelle de l'organe;

. la reconstruction uréthrale est ici une opération fort délicate, à faire de préférence à 5-6 ans.
Beaucoup de techniques sont proposées, mais aucune n'est encore bien au point : autoplasties muqueuses ou cutanées. La méthode la plus simple semble être l'autoplastie cutanée par lambeau plat enfoui et recouvert sur place. L'intervention se fait sous couvert d'uréthrostomie périnéale;

. la réfection du scrotum : sa facilité dépend du degré de la déhiscence de la bifidité médiane et de l'extension.

En cas d'hésitation, notons qu'il est plus facile techniquement de reconstituer un vagin que d'assurer une plastie uréthrale et pénienne parfaite;

- le groupe Af : l'organe péno-clitoridien mesure moins de 3 cm, les formations labio-scrotales insuffisamment développées circonscrivent un orifice uréthral périnéal. L'orientation se fera dans le sens féminin.

Il faut faire l'ablation du testicule et de ses annexes éventuelles et conformer les organes génitaux externes avec la sexe choisi, par :

- enfouissement du clitoris, ou résection après dissection (58);
- plus tard, à l'âge des relations sexuelles, il faudra des interventions intéressant la cavité vaginale :
  - soit dilatation aux bougies
  - soit clivage inter-uréthro-rectal avec parfois, mise en place d'un mandrin pour faire une épithélialisation de proche en proche
  - soit création d'un néo-vagin de toutes pièces.

II - Après la puberté, il est difficile de procéder à un changement de sexe avec rectification de l'état-civil. Le plus souvent, la thérapeutique devra confirmer l'individu dans son sexe légal. Dans les cas où l'on veut changer de sexe, il faudra faire une enquête préalable sur l'état psychologique du malade afin de lui éviter une défaillance psychologique ultérieure pouvant perturber toute la thérapeutique déjà entreprise. Cependant on retrouve dans la littérature un cas de changement de sexe tardif, publié en 1962 (NORRIS et KEETTEL), survenu dans l'adolescence et ne s'étant accompagné d'aucun conflit psychologique grave : il s'agissait d'un enfant ayant un pseudo-hermaphrodisme à prépondérance masculine, découvert à 2 ans, et qui fut élevé en garçon. Mais, à 13 ans, sa poitrine se développe, les dosages hormonaux sont typiquement féminins et la laparotomie montre un utérus,des trompes et des ovaires.

Les parents et l'enfant durent choisir, compte tenu du fait qu'une intervention chirurgicale pouvait en faire une femme normale, mais jamais un homme véritable. Ils décidèrent alors d'en faire une fille. A l'âge de 17 ans, fut pratiquée une intervention permettant la création d'un vagin. Mariée à 19 ans, elle est depuis, normalement équilibrée et désire des enfants (8).

L'analyse psychiatrique avait révélé au moment du choix du sexe, un enfant parfaitement équilibré, n'ayant jamais présenté de conflit psychologique, se comportant en garçon normal et aimant être un garçon. Tout au plus pouvait-on noter son peu de goût pour les sports et son attirance pour les travaux domestiques. Lorsqu'il décida de devenir une fille, il apprit consciencieusement

à se comporter en femme et commença à rechercher la fréquentation des garçons, tandis que sa personnalité féminine s'affirmait progressivement.

Ce cas montre l'intérêt d'un examen psychiatrique, car si le sujet est aux prises avec des conflits psychologiques, des difficultés dans ses relations avec son entourage, n'a pas un sens profond de sa personnalité, il serait inopportun d'envisager un changement de sexe. Mais si le sujet est bien équilibré, doué d'une forte personnalité, on peut estimer qu'il est capable de réagir à l'agression psychologique que représente un changement de sexe.

Si cet enfant avait été laissé dans le sexe masculin, on peut penser qu'il se serait comporté psychologiquement comme un homme normal, mais il aurait été alors frustré, car on aurait empêché une réalisation harmonieuse de sa personnalité (54).

REFLEXIONS SUR LA CONDITION JURIDIQUE DE L'HERMAPHRODITE

L'hermaphrodisme n'a aucune existence légale, le sexe faisant partie intégrante de la personne.

En fait, la définition même du sexe pose des problèmes, surtout chez l'ambigu sexuel : ce qui compte, c'est le sexe génital externe, qui détermine le sexe d'état-civil, mais plus encore le sexe éducatif, qui reste le critère majeur dans les cas ambigus.

La jurisprudence impose de déclarer la naissance, et donc le sexe de l'enfant dans les trois jours, ce qui interdit toute attente des résultats d'examens complémentaires en cas de doute. Mais le changement de sexe est possible, avec rectification de l'état-civil. La loi autorise même les actes chirurgicaux conformant les organes génitaux au sexe choisi. Les interventions chirurgicales n'ont pas posé jusqu'ici de problèmes juridiques.

Cette inaction du Ministère Public semble avoir pour but de pallier aux lacunes de notre droit, l'intervention ne faisant que FIXER le sexe du sujet, lui permettant ainsi de mieux s'insérer dans la société.

Cependant, quelquefois c'est après le mariage que des problèmes juridiques surgissent, du fait de l'impuissance fréquente de ces sujets. L'annulation du mariage est possible seulement en cas d'identité de sexe, ou d'impossibilité d'identification d'un sexe défini (art. 180 Code Civil). L'impuissance étant un défaut, une faiblesse de certains organes caractéristiques du sexe, ne peut être retenue comme cause d'annulation, du moins en France, contrairement à ce qui se passe en Espagne, Grande-Bretagne, U.S.A. et Allemagne Fédérale. Dans ce cas, en France, la dissolution du mariage devra se faire par le divorce (32).

CONCLUSIONS

L'hermaphrodisme vrai est rare. L'observation présentée ici est celle d'un hermaphrodisme vrai alternant, de caryotype XX, particulier par :

1°) Les circonstances de découverte : une gynécomastie importante devenue psychologiquement insupportable, ayant nécessité une mammectomie.

2°) L'existence de saignements périodiques pour lesquels il a été difficile de dire s'il s'agissait de métrorragies ou d'hématuries, le sujet, sénégalais, étant bilharzien.

3°) Une étude cytogénétique complète.

4°) Les problèmes qu'il a posés : fallait-il ou non hystérectomiser ou ovariectomiser notre patient ?

A l'occasion de ce dossier, un rappel a été fait quant aux différents types d'ambiguité sexuelle, à leur étude anatomique, histologique, hormonale, et cytogénétique, et surtout on a évoqué les problèmes à résoudre pour le choix et la réalisation d'un sexe bien défini chez ces sujets, pour lesquels aucune juridiction satisfaisante n'a encore été proposée.

L'importance actuelle des intersexualités réside dans leur détection précoce, et, d'un point de vue pratique, on peut dire qu'il est nécessaire d'examiner :

- tous les nouveaux nés qui ont à la fois un hypospadias et une cryptorchidie, que celle-ci soit uni- ou bi-latérale;

- tous les nouveaux nés qui ont une cryptorchidie bilatérale, même sans hypospadias, et ceci afin de faire le diagnostic de pesudo-hermaphrodisme féminin

- les "frères" d'enfants atteints d'hyperplasie congénitale des surrénales, car ils ont une chance sur deux d'être atteints;

- les hypospadias périnéaux postérieurs même sans cryptorchidie pour ne pas laisser échapper un pseudo-hermaphrodisme masculin ou un hermaphrodisme vrai à développement essentiellement féminin des organes génitaux externes.

L'exploration d'un nourrisson atteint d'intersexualité comporte :

1°) L'exploration médicale :

- une étude cytogénétique :

. frottis buccal : s'il montre des masses chromatiniennes, l'intersexualité est certaine, s'il n'en montre pas, il ne faut pas l'éliminer.

. caryotype : les résultats sont divers. Dans l'hermaphrodisme vrai, on trouve souvent un caryotype XX ou une mosaïque XX/XY.

- uréthrogénitographie : le liquide de contraste injecté sous pression dans l'orifice uréthral, périnéal ou pénien opacifie en avant les voies urinaires, en arrière les organes müllériens qui se réunissent pour former un sinus urogénital (6).

La masculinisation des organes génitaux externes est d'autant plus marquée que les organes müllériens débouchent plus en arrière dans l'urèthre, et que l'urèthre s'ouvre plus en avant.

Cependant, il est quelquefois difficile d'opacifier les voies génitales, et une uréthrographie normale ne permet pas d'éliminer de façon formelle une intersexualité.

- Les examens hormonaux sont utiles pour éliminer un pseudo-hermaphrodisme féminin chez des sujets ayant une chromatine sexuelle positive.
On dose surtout les 17 céto- et 17 hydroxy-stéroïdes, et le pregnanetriol.

Il faut éliminer par l'interrogatoire le cas des sujets XX pour lesquels un traitement androgénique chez la mère pendant la grossesse aurait entraîné une masculinisation foetale.

2°) L'exploration chirurgicale des organes génitaux sera utile, avec biopsie, pour faire un bilan histologique de la nature des organes présents, ce qui peut réserver des surprises par rapport à ce que l'on s'attendait à trouver. (59)

LA CONDUITE A TENIR dépend à la fois de la nature des gonades et de l'aspect des organes génitaux externes. La nature du caryotype n'entre pas en ligne de compte.

Dans le cas d'un hermaphrodisme vrai, l'orientation thérapeutique dépend de la masculinisation plus ou moins poussée des organes génitaux externes.

Certains estiment qu'un changement de sexe ne doit pas être effectué après l'âge de trois ans (48).

Mais en fait, l'attitude des parents joue un rôle aussi important que l'âge du sujet au moment du diagnostic. En général, le changement est mieux accepté si les parents ont conservé un doute quant au bien-fondé du sexe attribué à leur enfant à la naissance (45).

- une orientation féminine est de meilleur pronostic, car l'activité génitale est toujours possible, à condition que la vagin soit suffisamment développé. L'existence d'un utérus capable de réagir à des cycles artificiels contribue au bon résultat.

- l'avenir général des intersexués élevés en mâle est plus aléatoire. L'existence de tissu testiculaire fonctionnel constitue un élément favorable, mais le résultat dépend surtout du succès de la réfection plastique des organes.

  Malgré les interventions d'allongement, après section de la bride périnéale, la verge atteint rarement une longueur suffisante. De plus, dans les hypospadias postérieures, aucun procédé de plastie uréthrale ne donne de résultat parfait, ni du point de vue morphologique ni du point de vue fonctionnel.

Le retentissement psycho-affectif d'une intersexualité reconnue et traitée tardivement peut provoquer une inhibition sexuelle temporaire ou définitive. Un changement de sexe n'est pas justifié chez la plupart des hermaphrodites vrais vus tardivement. La stérilité est presque inévitable, quel que soit le sexe choisi, et les avantages d'une orientation sexuelle par rapport à l'autre ne sont pas nets au point de compenser les désordres psycho-affectifs qu'engendrerait une modification du sexe assigné.

Dans ces cas, il faut naturellement affirmer à l'enfant et à sa famille que le sexe assigné et confirmé correspond bien au sexe réel.

Il faut espérer que les années futures verront un diagnostic de plus en plus précoce des intersexualités par des explorations simples et que tout service de Pédiatrie devrait pouvoir mettre en oeuvre, afin d'éviter les problèmes psychologiques ultérieurs. Une équipe médico-psycho-sociale doit prendre la décision de l'orientation du sexe du sujet.

Il faut cependant reconnaître que la personne ayant une génitalité non différenciée pourra difficilement donner à sa vie toute la plénitude qu'elle désire, ne serait-ce que du fait de la stérilité presque inéluctable (nous avons retrouvé un cas de grossesse cependant) (52).

Aider ceux qui ont une ambiguité génitale doit être une leçon de modestie, un essai adapté à chaque cas, tout au moins du point de vue psychologique, et qui doit se poursuivre au-delà de l'adolescence de tels sujets; il faut les reconnaître en tant que tels, afin qu'ils aient le statut d'être humain, et, pour cela, il faut d'abord que l'équipe médicale se débarrasse de ses propres motivations inconscientes...

TABLEAU I

CLASSIFICATION DES HERMAPHRODISMES SELON J. DECOURT et P. GUINET.

(Les états intersexuels. 1 vol. Maloine - édit. Paris - 1967)

Type I

Différenciation de type féminin. Orifice uréthral. Orifice vaginal. Clitoris hypertrophié. Fente vulvaire présente.

Type II

Formations labio-scrotales. Pas d'orifice vaginal véritable. Pénio-clitoris. Hypospadias périnéal.

Type III

Labio-scrotum, parfois scrotum normal, plus souvent bifide. Hypospadias périoscrotal ou pénien. Pénio-clitoris. Débouché haut du vagin dans l'urethre.

Type IV

Différenciation de type masculin. Scrotum. Phallus avec abouchement normal de l'urethre. Prostate.

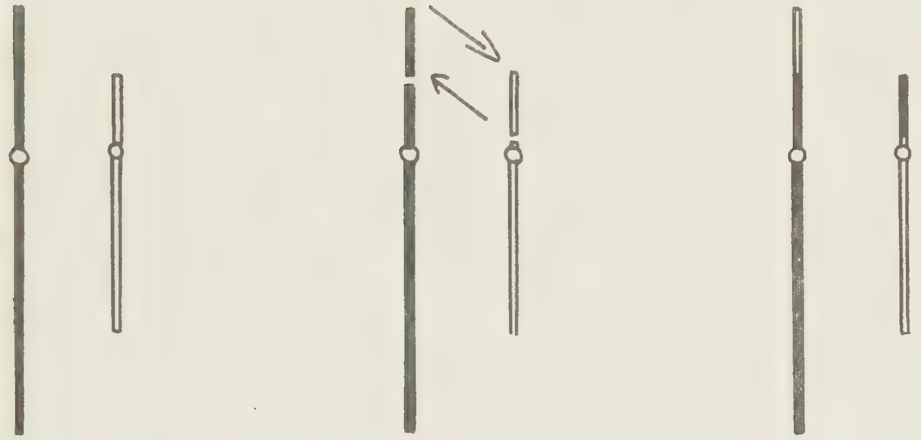
TABLEAU II

DIFFERENTS TYPES D'HERMAPHRODISMES SELON NEIMANN et FONDER

Type M	:	différenciation notable dans le sens masculin, des organes génitaux externes.
Type F	:	différenciation notable dans le sens féminin.
Type A	:	sexe ambigu :
		- Am = plutôt masculin
		- Af = plutôt féminin

TABLEAU III

SCHEMA DE LA TRANSLOCATION (X Y)



MEIOSE
(prophase)

X Y

Cassure sur
X et Y

Translocation
réciproque

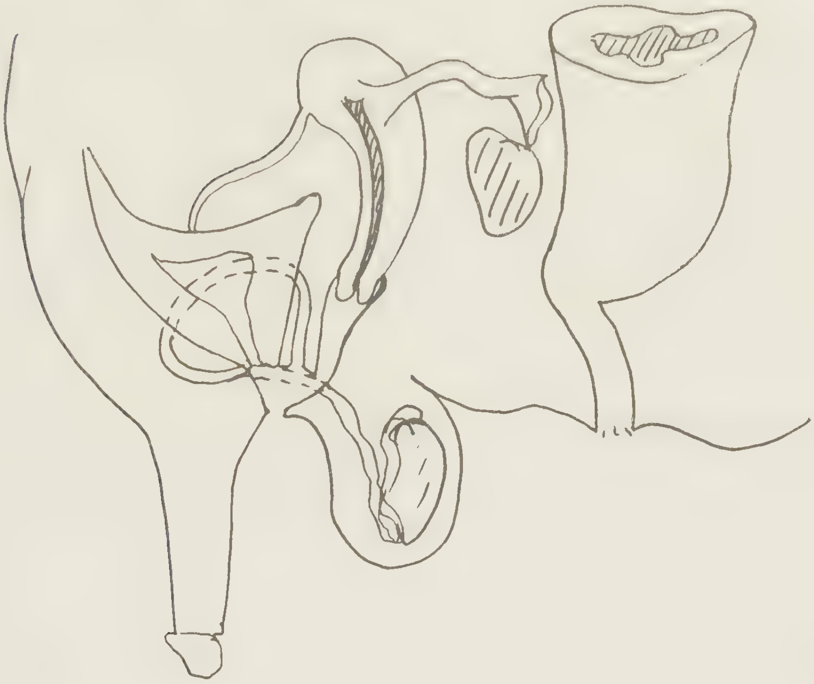
GAMETES FORMES

2 spermatozoïdes X (y)
2 spermatozoïdes Y (x)

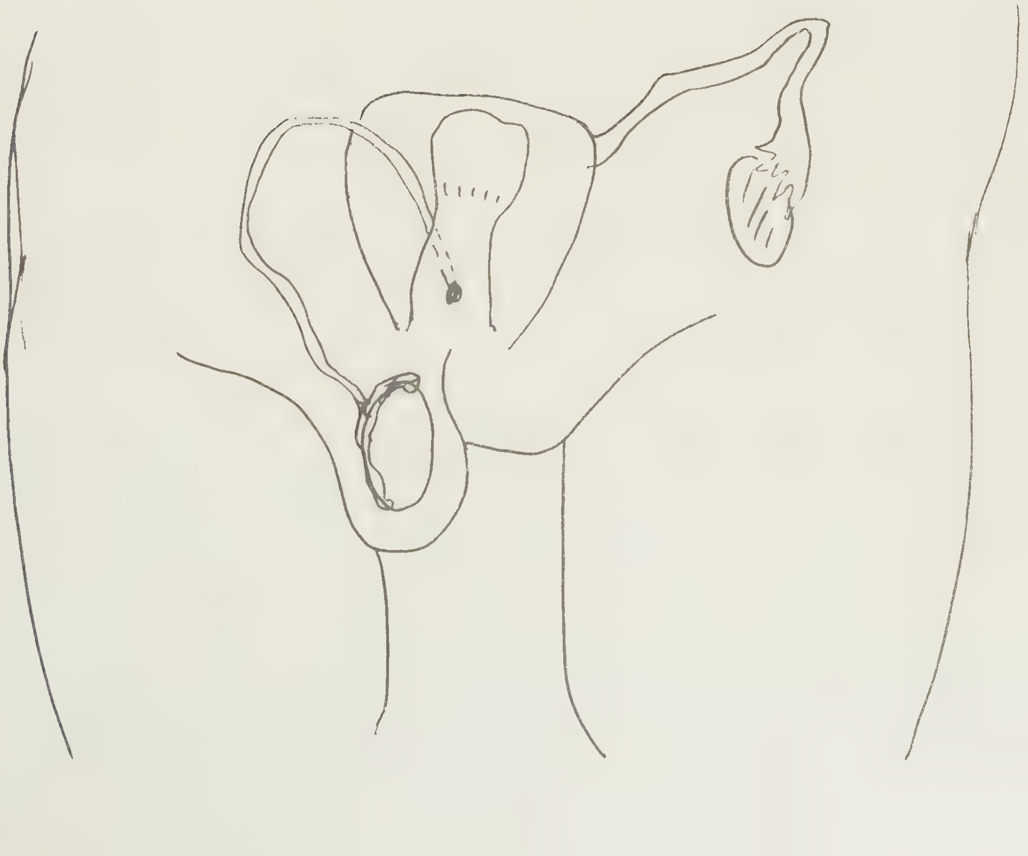
(D'après M. SEBAOUN, M. FOURNIER, GILBERT-DREYFUS
et A. NETTER) (24)

TABLEAU IV

SCHEMA DES CONSTATATIONS OPERATOIRES CHEZ NOTRE MALADE M.W....



PROFIL



FACE

BIBLIOGRAPHIE

1 - AARSKOG D.
Intersex conditions masquerading as simple hypospadias.
Birth Defects 7 (6) : 122 - 30, May 1971.

2 - ABDEL-HAMEED F.
Hemoglobin concentration in normal diploid and intersex triploid chickens : genetic inactivation and canalization.
Science 178 : 864-5, 24 nov. 1972.

3 - ABRAMSON H.A.
Psychodynamic hermaphrodism and its relationship to problems in the youth culture.
J. Asthma. Res. 9 : 135-8, mar. 1972.

4 - ADJURI AGUERRA A. de
Psychiatrie de l'enfant.
Masson édit. Paris.

5 - ARMSTRONG C.N., GRAY J.E., RACE R.R. and THOMPSON R.B.
A case of true hermaphroditism.
British Medical Journal. 1957. Sept. 14, p.605-606.

6 - BANDTLOW K.H. et al.
Genitography a valvuable investigation method in cases of intersexuality.
Roentgenblätter 27 (10) : 515-8, Oct. 1974.

7 - BARINKA L.
The management of a case of true hermaphroditism with negative sex-chromatin and an idiogram 46-XY.
Br. J. Plast. Surg. 25 : 427-31, Oct. 1972.

8 - BEGUE
Définition du sexe et condition juridique de l'hermaphrodite.
Thèse Méd. Paris 1963, n) 355.

9 - BENVISCHE K. et Al.
True hermaphroditism and chimerism. A case report.
Am. J. Obstetr. Gynecol. 113 : 449-58, 15 Jun. 1972.

10 - BERGER R., ABONYI D., NODOT A., VIALATTE J. et LEJEUNE J.
Hermaphrodisme vrai et garçon XX dans une fratrie.
Revue Europ. Etudes Clin. et Biol., 1970, XV, 330-333.

11 - BOCZKOWSKI K.
Biological basis of hermaphroditism.
Ginekol. Pol. 45 : 657-61, Jun. 1974.

12 - BREGMAN R.U., BREGMAN E.T., CUSHNER G.B. and WOODS F.M.
Chromosome analysis, nuclear sex, clinical and endocrine studies of a true hermaphrodite.
J. Urol. 1963, 89, 475.

13 - BROEDERS G.H. et al.
True hermaphroditism with a chromosome mosaic of XX-XY-XXY.
Ned. Tydschr. Geneeskd. 118 : 726-32, 11 May 1974.

14 - CANLORBE
Etude des types cliniques d'ambiguité sexuelle.
EMC Pédiatrie 1964. Vol.6, p. 4107 BGO.

15 - CHEAH J.S. et al.
A case of true hermaphroditism with impaired growth and normal growth hormone levels in a Chinese.
Med. J. Aust. 2 : 28-31, 7 juil. 1973.

16 - CLEMENT R.
Le praticien devant l'ambiguité sexuelle chez la petite fille.
Press. Med. 76, 10314, 27 avril 1968.

17 - CREMIN B.J.
Intersex states in young children : the importance of radiology in making a correct diagnosis.
Clin. Radiol. 25 (1) : 63-73, janv. 1974.

18 - DELCOURT Marie
Hermaphrodisme mythes et rites de la bisexualité dans l'antiquité classique.
Paris P.U.F. 1958.

19 - DEWHURST C.J.
46XX Karyotype in four tissues in a true hermaphrodite.
J. Obst. Gynec. Brit. Comm. 1971, 78, 1084-6.

20 - DIAKHATE
Hermaphrodisme vrai, 7 observations.
Thèse Méd. Dakar 1971, n° 4.

21 - DIOP A et al.
One another case of alternating hermaphroditism.
Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lang. Fr. 18 : 172-5, 1973.

22 - DUHAMEL
Hermaphrodisme vrai alternant.
Extraits Mém. Chirurgie 1970, 96, 868-9.

23 - EVRARD J.R.
Letter : Terminology of hermaphroditism.
Obstet. Gynecol. 42 : 794, nov. 1973.

24 - FAURE J. et al.
Problemes of civils status arising from the anatomic and psychological development of true hermaphroditism.
Med. Leg. Dommage Corpor. 7 : 81-2, Jan-Mar. 1974.

25 - FERGUSON-SMITH M.A.
XY chromosomal interchange on the oetiology of true hermaphroditism and XXY Klinefelter's syndrome.
Lancet 1966, 2475.

26 - GEBALA A. et al.
Pathomechanism of true hermaphroditism in the light of observed cases.
Pol. Lek. 29 : 351-3, 4 mar. 1974.

27 - GILBERT-DREYFUS
Les intersexualités.
Paris P.U.F. 1972 (Que sais-je ?) 1494.

28 - GILBERT-DREYFUS, SEBAOUN J. et MALINSKI M.
Les formes atypiques de la maladie de Klinefelter.
Sem. Hôp. Paris, 1965, 41, 49, 2823.

29 - GLASGOW J.F. et al.
Intersex disorders in the newborn. A brief summary of current views.
Ulster Med. J. 43 (2) : 110-9, 74.

30 - GRACE H.J. et al.
A white hermaphrodite in South Africa.
S. Afr. Med. J. 47 : 1553-4, 1er sept. 1973.

31 - GROUCHY J. de, CANIVET J., CANLORBE P., MANTEL O., BORNICHE P. et POITOUT M.
Deux observations d'hommes 46 XX. Ann. Genet. 1967, 10, 4, 193.

32 - GUIBERT Yvonne
Problèmes médico-légaux posés par l'ambiguité sexuelle.
Thèse Méd. Bordeaux 1972, n° 103.

33 - GUINET P.
L'hermaphrodisme vrai.
Ann. Endocr. 1965, 26, p. 137-157.

34 - HEISS F.
Medical problems during the Olympic Games. Z. Allgemein Med.
48 : 1550-2; 30 nov. 1972.

35 - IWADO K.
Hermaphroditism : urological aspect. Clin. Endocr. (Tokyo)
22 : 208-11, jan. 1974.

36 - JOHNSON R.H.
A case of true hermaphroditism presenting as an undescended testicle.
S. Afr. Med. J. 48 (36) : 1540, 27 juil. 1974.

37 - JONES H.W. et al.
A classification of special problems in sex differenciation.
Birth Defects 7(6) : 113-21, May 1971.

38 - JOSSO N., J. de GROUCHY, J. AUVERT, C. NEZELOFF, M.F.JAYLE, J.MOULLEC, J. FREZAL, A. de CAZAUBON and M. LAMY
True hermaphroditism with XX/XY mosaicism probably due to double fertilization of the ovum.
J. Clin. Endocr. 1965-25, 114-26.

39 - JOSSO N., FREZAL J., PELLERIN D. et al.
Hypospadias et cryptorchidie : expression possible d'une intersexualité : à propos de 11 observations personnelles. Presse Méd. 74 : 1999-2004. 21 sept. 1966.

40 - JOST A.
Recherches sur la différenciation de l'embryon de lapin.
Rôle des gonades foetales dans la différenciation sexuelle et somatique.
Arch. Anat. Micros. Morph. Exp. 1947, 36.271.

41 - JUSTICE M.W., KNAPPENBERGER S.T. and VEENEMA R.J.
True hermaphrodite :
The J. of Urology - Vol. 89, n° 3, 89, 483.

42 - KNOCH H.G. et al.
Authentic hermaphroditism.
Zentralb. Chir. 99 : 662-7, May 1974.

43 - LAKIZA B.S. et al.
Sex determination in the disorders of sexual development by cytogenetical study of blood.
Sud. Med. Ekspert. 17 : 31-3, Apr.Jun.1974 (Rus.).

44 - LYONS N.F.
Karyotype 46 XX in a black male.
S. afr. Med. J. 48 (43) : 1847-8, 7 sept. 1974.

45 - MAER M. et al.
Psychological and social problems related to sex changes.
Report of a case.
Pediatrie 27 : 913-22, déc. 1972.

46 - MESRINE J.
A propos de l'hermaphrodisme vrai.
Thèse Méd. Strasbourg 1969 n° 100.

47 - MEYER J.K.
Sex assignment and reassignment : intersex and gender identity disorders
Foreword.
Clin. Plast. Surg. 1(2) : 199-200, apr. 1974.

48 - MONEY J., HAMPSON J.C., HAMPSON J.L.
Hermaphroditism : recommendations concerning assignment of sex,
change of sexe and psychologic management.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 1955, 97, 264.

49 - MONEY J.
Long-term psychologic follow-up of intersexed patients.
Clin. Plast. Surg. 1(2) : 271-4, apr. 1974.

50 - MOTTA Gérard
Un cas rare d'hermaphrodisme vrai.
Thèse Méd. Bordeaux, 1969, n° 116.

51 - NARDI C., TOURNEUR R., BENHAMOU G., BOUDON P.
Hermaphrodisme vrai alternant avec caryotype XX.
Extr. Mém. Acad. Chir. 1970, tome 96, n° 12, p. 829-35.

52 - NARITA O. et al.
Pregnancy and childbirth in a true hermaphrodite.
Obstet. Gynecol. 45(5) : 593-5, mai 1975.

54 - NEIMANN N. et FONDER A.
L'hermaphrodisme.
Pédiatrie 1967.

55 - NWAKO F.A. et al.
Clinical study of intersex states in Nigerian children.
Int. Surg. 60(2) : 81-6, Febr. 1975.

56 - OSHIMA H. et al.
Cytogenetic study of true hermaphroditism : karyotype and differenciation of gonads and ductal systems.
Jpn. J. Urol. 65(11) : 732-40, nov. 1974.

57 - PARK I.J. et al.
Gonadoblastoma in a true hermaphroditism with 46 XY genotype.
Obstet. Gynecol. 40 : 466-72, oct. 1972.

58 - PELLERIN D.
La réimplantation du clitoris, réfection plastique du pseudo-hermaphrodisme féminin.
Mém. Acad. Chir. Paris 1965, 91, 965.

59 - PELLERIN D., NIHOUL-FEKETE C., MITROFANOFF P.
Aspects chirurgicaux des ambiguités sexuelles de l'enfant.
Expérience de 60 cas.
Chirurgie 96 : 1005-27.

60 - PELLERIN D., MITROFANOFF P., NIHOUL-FEKETE C.
343 cas d'hypospadias.
Ann. Urol. Paris : 3 : 95-105, may 1969.

61 - PENROSE L.S.
Fingerprint pattern and the sex chromosomes.
Lancet I. 1967, p. 298-300.

62 - PFEIFFER R.A.
True hermaphroditism.
Helv. Paediatr. Acta Suppl. 34 : 99-110, 1974.

63 - PFLUEGER O.H. Jr. et al.
True hermaphroditism with unambiguous male phenotype, pathologic and cytogenetic findings : report of a case.
J. Urol. 112 : 406-8, sept. 1974.

64 - PRINSLOO J.G.
Letter : the management of paediatric hermaphroditism.
S. Afr. Med. J. 49(1) : 5, 4 janv. 1975.

65 - ROESKE N.A.
Gender identity. The problem of a true hermaphrodite.II
J. Am. Acad. Child. Psychiatry 12 : 137-41, jan. 1973.

66 - ROSENBERG H.S., CLAYTON G.W. and HSU T.C.
Familial true hermaphroditism.
J. Clin. Endocr. 1963, 23, 203.

67 - ROUX J.P. et al.
The management of paediatric hermaphroditism.
S. Afr. Med. J. 48(50) : 2088-96, 16 oct. 1974.

68 - SCHALMZ H. et al.
Hermaphroditism in a child with signs of Turner's syndrome.
Paediatr. Paedol. 6 : 135-41, Jun 1971 (Eng. Abstr.).

69 - SCRIPCARU G. et al.
Medicolegal considerations on the establishment of official sex in intersexuality states.
Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Jasi 77 : 715-26, oct.dec. 1973.

70 - SEBAOUN M., FOURNIER M., GILBERT-DREYFUS et A. NETTER (Paris)
Les hommes de caryotype 46XX. A propos de deux nouvelles observations.
Ann. Endocr. Paris 1969, n° 6, 741-58.

71 - SHAH P.N., MAHAGAN D.K. et NAIK S.N.
A new variant of human intersex with discussion on the developmental aspect.
Brit. Med. J. 1961, 2, 474.

72 - SHANFIELD I. et al.
True hermaphroditism with XX-XY mosaicism : report of a case.
J. Pediatr. 83 : 471-3, sept. 1973

73 - SHOPFNER C.E.
Genitography in intersexual states.
Radiology, 1964, 82, 664.

74 - STARUF J. et al.
Some surgical aspects in male hermaphroditism.
Acta Chir. Scand. (supplt.) 433 : 132-6, 1973.

75 - STEFAN H.
Endoscopic and contrast examination of intersexes in childhood.
Cesk. Pediatr. 28 : 204-6,jan. 1974

76 - SUWA S.
Hermaphroditism in pediatrics.
Clin. Endocr. (Tokyo), 22 : 204-6, jan. 1974.

77 - TAKAYASHU H. et al.
Male hermaphrodite with 46 XX chromosome constitution.
Acta. Endocr. (Kbh) 73 : 396-406, june 1973.

78 - TEIXEIRA C.P. et al.
True hermaphroditism. Report of a case and review of the litterature.
Rev. Assoc. Med. Bras. 19 : 231-6, Jun. 1973.

79 - TOURNEUR R., BOUDON P., BENHAMOU G. et DAVIOU F.
Hermaphrodisme vrai alternant avec caryotype XX.
A propos d'une nouvelle observation.
Ann. Méd. Interne. Nov. 1970, 121, n° 12, p. 1073-78.

80 - VIGNEAUX Hélyette
L'hermaphrodisme vrai.
Etude anatomo-clinique et cyto-génétique. A propos d'une observation.
Thèse Méd. Bordeaux,II, 1973 n° 94.

81 - WALKER P.A. et al.
Prenatal androgenization of females. A review.
Hormones 3 : 119-28, 1972.

Vu le Président de Thèse

Pr. BAUMANN

Vu le Doyen de la Faculté

Xavier Bichat

Pr. BAUMANN

Vu et Permis d'Imprimer

Le Président de l'Université

Pr. ALLIOT